(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2025-0083739
(43) 공개일자 2025년06월10일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 31/216 (2006.01) *A23L 33/10* (2022.01)
A61K 8/41 (2006.01) *A61P 17/00* (2006.01)
A61P 29/00 (2023.01) *A61Q 19/00* (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 31/216 (2013.01)
A23L 33/10 (2022.01)
(21) 출원번호 10-2023-0172328
(22) 출원일자 2023년12월01일
심사청구일자 2023년12월01일
기술이전 희망 : **기술양도**

(71) 출원인
경희대학교 산학협력단
경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)
(72) 발명자
정혁상
서울특별시 성동구 고산자로 160, 108동 701호
손영주
서울특별시 강남구 역삼로 315-1, 501동 1601호
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
위병갑

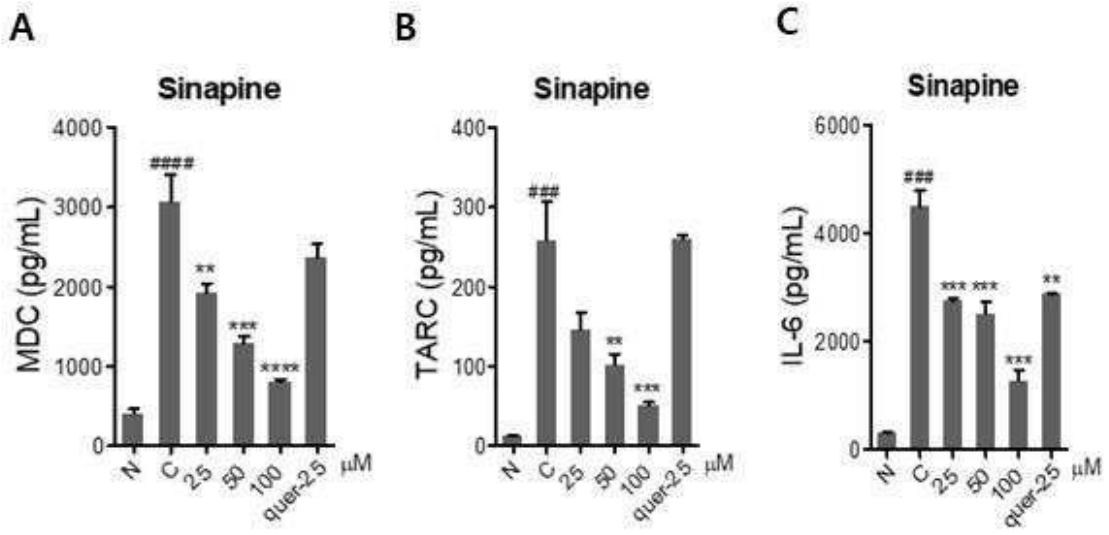
전체 청구항 수 : 총 7 항

(54) 발명의 명칭 **시나핀을 유효성분으로 포함하는 아토피 피부염의 예방 또는 치료용 조성물**

(57) 요 약

본 발명은, 시나핀을 유효성분으로 포함하는 아토피 피부염의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것으로서, 본 발명의 천연물 유래의 신규 화합물인 시나핀은 피부각질세포에 독성이 없는 안전한 화합물인 것을 확인하였다. 또한, 피부각질세포에서 염증 인자로 유도된 MDC 및 TARC과 염증성 사이토카인인 IL-6의 분비를 현저히 감소시키는 것을 확인하여, 아토피성 피부염을 개선시키는 것을 확인하였다.

대 표 도 - 도2



(52) CPC특허분류
A61K 8/416 (2013.01)
A61P 17/00 (2018.01)
A61P 29/00 (2023.02)
A61Q 19/00 (2013.01)
A23V 2002/00 (2023.08)
A23V 2200/318 (2013.01)
A23V 2250/30 (2013.01)

(72) 발명자
김은영
경기도 성남시 중원구 은이로24번길 4, 302호
김엄지
서울특별시 은평구 갈현로29길 14
박호연
경상북도 예천군 호명면 양지로 55, 103동 2501호
강로하
서울특별시 강동구 천호대로 1053 상가동 2층 진한의원 (천호동)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711142555
과제번호	2020R1A2C2005836
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	개인기초연구(과기정통부)(R&D)
연구과제명	(초)미세먼지 위해성 표준평가 시스템 구축 및 한약물의 미세먼지 유발질환 제어 효과 및 기전 연구
기 여 율	1/1
과제수행기관명	경희대학교
연구기간	2023.03.01 ~ 2024.02.29

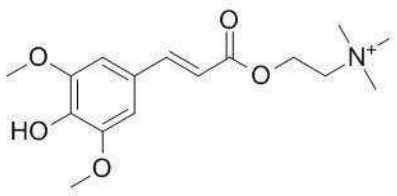
명 세 서

청구범위

청구항 1

하기 화학식 1의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 유효성분으로 포함하는 아토피 피부염의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

[화학식 1]



청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 조성물은 아토피 유도 인자의 분비를 억제하는 것인, 조성물.

청구항 3

제 2항에 있어서,

상기 아토피 유도 인자는 대식 세포 유래 케모카인(Marcrophage-derived chemokine, MDC), 흉선 및 활성화 조절 케모카인(Thymus and activation regulated chemokine, TARC) 또는 인터루킨 6(interleukin 6, IL-6)인 것인, 조성물.

청구항 4

제 2항에 있어서,

상기 아토피 유도 인자의 분비는, 염증 인자로 유도되는 것인, 조성물.

청구항 5

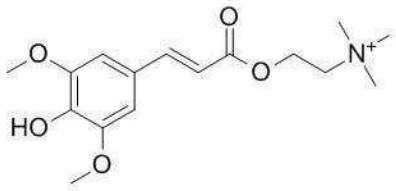
제 4항에 있어서,

상기 염증 인자는 종양괴사인자-a(tumor necrosis factor-α, TNF-α) 또는 인터페론-γ(Interferon-γ, IFN-γ)인 것인, 조성물.

청구항 6

하기 화학식 1의 화합물 또는 이의 화장료학적으로 허용가능한 염을 유효성분으로 포함하는 아토피 피부염의 예방 또는 개선용 화장료 조성물.

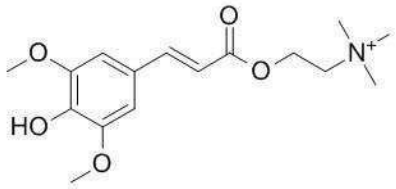
[화학식 1]



청구항 7

하기 화학식 1의 화합물 또는 이의 식품학적으로 허용가능한 염을 유효성분으로 포함하는 아토피 피부염의 예방 또는 개선용 식품조성물.

[화학식 1]



발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은, 시나핀을 유효성분으로 포함하는 아토피 피부염의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 아토피 피부염은 심한 소양성, 재발성을 지니는 급성 습진과 만성 피부염으로 주로 영유아에서 발생한다. 연령의 증가에 따라 대부분 자연치유의 경과를 보이지만 사춘기 성인에서 지속되거나 초발하기도 하고, 소아에서 10-20 %, 성인에서 1-3 %의 이환율을 보이며, 최근 심한 성인형 아토피 피부염 환자가 증가하고 있다고 보고된 바 있다.

[0003] 또한 최근 보고에 따르면 선진국에서는 아토피 피부염 증가 추세가 둔화되거나 정점에 이르렀다고 하지만, 한국의 경우 대기오염, 주거환경의 변화, 식품 유해인자에 의한 항원노출의 증가 등으로 인해 아토피 피부염이 증가 추세인 것으로 추정된다고 보고되고 있다. 아토피 피부염은 유전적 소인, 피부장벽 기능의 이상, 면역학적 이상 및 환경적인 요인이 복합적으로 관여하여 발생하는 것으로 추정된다. 아토피 피부염의 발생 기전은 아직 명확하게 밝혀지지 않았으나, 피부 안의 염증반응(INSIDE)과 피부 바깥의 장벽 기능 이상(OUTSIDE)이 중요한 두 축을 이루면서 상호작용을 하는 것으로 보인다. 즉, 알레르겐 등의 외부항원이 아토피 피부염 환자의 손상된 피부장벽을 통해 피부에 도달하게 되고 이로 인한 알레르기 염증 반응이 일어나게 된다. 아토피 피부염의 발생과 관련하여 피부 안팎의 작용이 그 선후에 관해 논란을 빚어 왔으며, 최근에는 피부장벽의 필라그린(fillagrin)에 대한 연구가 두드러지면서 피부장벽 기능 이상이 먼저(OUTSIDE/INSIDE)라는 주장과 함께 피부장벽에 대한 중요성이 대두되고 있다. 그러나 아토피 피부염의 치료에 대한 평가지표로서의 접근을 위해서는 염증반응으로 나타나는 면역학적 이상(INSIDE)에 대한 이해가 동반되어야 한다.

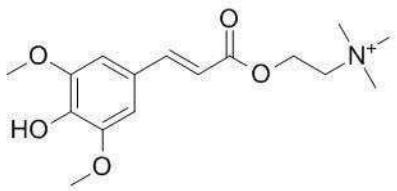
[0004] 이에, 본 발명자들은, 천연물 유래의 화합물인 시나핀이, 피부각질세포에서 항아토피 효과를 확인하여, 본 발명을 완성하였다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0005] 본 발명의 목적은 하기 화학식 1의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 유효성분으로 포함하는 아토피 피부염의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공하는 것이다.

[0006] [화학식 1]



[0007]

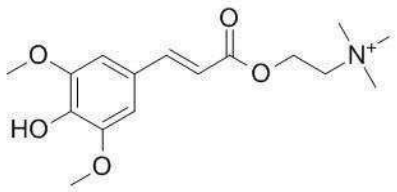
[0008] 본 발명의 다른 목적은 상기 화학식 1의 화합물 또는 이의 화장료학적으로 허용가능한 염을 유효성분으로 포함하는 아토피 피부염의 예방 또는 개선용 화장료 조성물을 제공하는 것이다.

[0009] 본 발명의 또 다른 목적은 상기 화학식 1의 화합물 또는 이의 식품학적으로 허용가능한 염을 유효성분으로 포함하는 아토피 피부염의 예방 또는 개선용 식품조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0010] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 하기 화학식 1의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 유효성분으로 포함하는 아토피 피부염의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0011] [화학식 1]



[0012]

[0013] 또한, 본 발명은 상기 화학식 1의 화합물 또는 이의 화장료학적으로 허용가능한 염을 유효성분으로 포함하는 아토피 피부염의 예방 또는 개선용 화장료 조성물을 제공한다.

[0014] 또한, 본 발명은 상기 화학식 1의 화합물 또는 이의 식품학적으로 허용가능한 염을 유효성분으로 포함하는 아토피 피부염의 예방 또는 개선용 식품조성물을 제공한다.

발명의 효과

[0015] 본 발명의 천연물 유래의 신규 화합물인 시나핀은 피부각질세포에 독성이 없는 안전한 화합물인 것을 확인하였다. 또한, 피부각질세포에서 염증 인자로 유도된 MDC 및 TARC과 염증성 사이토카인인 IL-6의 분비를 현저히 감소시키는 것을 확인하여, 아토피성 피부염을 개선시키는 바, 관련 산업에 유용하게 이용할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0016] 도 1은 본 발명의 천연물 유래 화합물인 시나핀의 피부각질세포에 대한 세포 독성을 확인한 도이다.

도 2는 본 발명의 본 발명의 천연물 유래 화합물인 시나핀의 아토피 유도 사이토카인의 분비를 ELISA로 확인한 도이다(A: MDC 분비 정량화, B: TARC 분비 정량화, C: IL-6 분비 정량화).

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

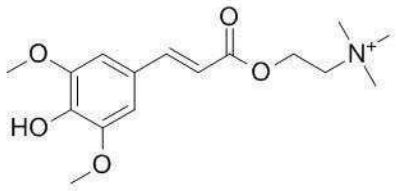
[0017] 이하 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 실시예들을 상세히 설명한다. 이하의 설명에 있어, 당업자에게 주지 저

명한 기술에 대해서는 그 상세한 설명을 생략할 수 있다. 또한, 본 발명을 설명함에 있어서, 관련된 공지 기능 또는 구성에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우에는 그 상세한 설명을 생략할 수 있다. 또한, 본 명세서에서 사용되는 용어(terminology)들은 본 발명의 바람직한 실시예를 적절히 표현하기 위해 사용된 용어들로서, 이는 사용자, 운용자의 의도 또는 본 발명이 속하는 분야의 관례 등에 따라 달라질 수 있다.

[0018] 따라서 본 용어들에 대한 정의는 본 명세서 전반에 걸친 내용을 토대로 내려져야 할 것이다. 명세서 전체에서, 어떤 부분이 어떤 구성요소를 "포함"한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성 요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다.

[0019] 본 발명은 하기 화학식 1의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 유효성분으로 포함하는 아토피 피부염의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0020] [화학식 1]



[0021]

[0022] 본 발명의 상기 화학식 1의 화합물은 시나핀(sinapine)인 것일 수 있으며, CAS Number 18696-26-9의 화합물인 것일 수 있다.

[0023] 상기 용어 "약제학적으로 허용가능한 염" 은, 건전한 의학적 판단의 범위 내에서, 과도한 독성, 자극, 알레르기 반응 및 이와 유사한 것 없이 인간 및 하급 동물의 조직과 접촉에 사용되는 것이며 합리적인 장점/단점 비에 비례하는 이들 염을 의미한다. 예를 들어, S. M. Berge et al.는, J. Pharmaceutical Sciences, 1977, 66, 1-19에 상세하게 약제학적으로 허용가능한 염을 설명하고 있으며, 참조로서 여기 통합되어 있다. 본 발명의 화합물의 약제학적으로 허용가능한 염은, 적당한 무기 및 유기산 및 염기로부터 유도된 것들을 포함한다. 약제학적으로 허용가능한, 무독성 산부가염의 예들은, 염산, 브롬화수소산, 인산, 황산 및 과염소산과 같은 무기산, 또는 아세트산, 옥살산, 말레산, 타르타르산, 시트르산, 숙신산 또는 말론산과 같은 유기산으로 형성되거나, 또는 이온 교환과 같은 당해 기술분야에서 사용된 다른 방법을 사용하여 형성된 아미노기의 염이다. 다른 약제학적으로 허용가능한 염은, 아디페이트, 알지네이트, 아스코르베이트, 아스파르테이트, 벤젠술포네이트, 벤조에이트, 비설페이트, 보레이트, 부티레이트, 캄포레이트, 캄포르술포네이트, 시트레이트, 시클로 펜탄프로피오네이트, 디글루코네이트, 도데실설페이트, 에탄술포네이트, 포르메이트, 푸마레이트, 글루코헵토네이트, 글리세로포스페이트, 글루코네이트, 헤미설페이트, 헵타노에이트, 헥사노에이트, 히드로요오다이드, 2-히드록시-에탄술포네이트, 락토비오네이트, 락테이트, 라우레이트, 라우릴 설페이트, 말레이트, 말리에이트, 말로네이트, 메탄술포네이트, 2-나프탈렌술포네이트, 니코티네이트, 니트레이트, 올리에이트, 옥살레이트, 팔미테이트, 파모에이트, 펙티네이트, 퍼설페이트, 3-페닐프로피오네이트, 포스페이트, 피발레이트, 프로피오네이트, 스테아레이트, 숙시네이트, 설페이트, 타르트레이트, 티오시아네이트, p-톨루엔술포네이트, 운데카노에이트, 발레르에이트 염, 및 이와 유사한 것을 포함한다.

[0024] 적당한 염기로부터 유도된 염은, 알칼리 금속, 알칼리 토금속, 암모늄 및 $N^+(C_{1-4}$알킬$)_4$ 염을 포함한다. 대표적 알칼리 또는 알칼리 토금속 염은 소듐, 리튬, 포타슘, 칼슘, 마그네슘, 및 이와 유사한 것을 포함한다. 게다가 약제학적으로 허용가능한 염은, 적당할 때, 무독성 암모늄, 4기 암모늄, 및 할라이드, 히드록시드, 카복실레이트, 설페이트, 포스페이트, 니트레이트, 저급알킬 술포네이트 및 아릴 술포네이트와 같은 상대이온을 사용하여 형성된 아민 양이온을 포함한다.

[0025] 본 발명에서 사용되는 용어 “예방”은 본 발명의 조성물의 투여로 특정 질환의 증상을 억제하거나 진행을 지연시키는 모든 행위를 의미한다.

[0026] 본 발명에서 사용되는 용어 “치료”는 본 발명의 조성물의 투여로 특정 질환의 증상을 호전 또는 이롭게 변경시키는 모든 행위를 의미한다.

[0027] 본 발명의 약학 조성물에는 유효성분 이외에 보조제(adjuvant)를 추가로 포함할 수 있다. 상기 보조제는 당해 기술분야에 알려진 것이라면 어느 것이나 제한 없이 사용할 수 있으나, 예를 들어 프로인트(Freund)의 완전 보조제 또는 불완전 보조제를 더 포함하여 그 효과를 증가시킬 수 있다.

[0028] 본 발명에 따른 약학 조성물은 유효성분을 약학적으로 허용된 담체에 혼입시킨 형태로 제조될 수 있다. 여기서, 약학적으로 허용된 담체는 제약 분야에서 통상 사용되는 담체, 부형제 및 희석제를 포함한다. 본 발명의 약학 조성물에 이용할 수 있는 약학적으로 허용된 담체는 이들로 제한되는 것은 아니지만, 락토스, 덱스트로스, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로스, 메틸 셀룰로스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유를 들 수 있다.

[0029] 본 발명의 약학 조성물은 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 또는 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있다.

[0030] 제제화할 경우에는 통상 사용하는 충진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제될 수 있다. 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 그러한 고형 제제는 유효성분에 적어도 하나 이상의 부형제, 예를 들면 전분, 칼슘 카르보네이트, 수크로스, 락토오스, 젤라틴 등을 섞어 조제될 수 있다. 또한, 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 윤활제들도 사용될 수 있다. 경구투여를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데, 일반적으로 사용되는 희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수용성용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제 및 좌제가 포함된다. 비수용성용제, 현탁제로는 프로필렌 글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 올리브유와 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텝솔(witepsol), 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로젤라틴 등이 사용될 수 있다.

[0031] 본 발명에 따른 약학 조성물은 개체에 다양한 경로로 투여될 수 있다. 투여의 모든 방식이 예상될 수 있는데, 예를 들면 경구, 정맥, 근육, 피하, 복강내 주사에 의해 투여될 수 있다.

[0032] 본 발명에 따른 약학 조성물의 투여량은 개체의 연령, 체중, 성별, 신체 상태 등을 고려하여 선택된다. 상기 약학 조성물 중 포함되는 유효성분의 농도는 대상에 따라 다양하게 선택할 수 있음은 자명하며, 바람직하게는 약학 조성물에 0.01 ~ 5,000 ㎍/ml의 농도로 포함되는 것이다. 그 농도가 0.01 ㎍/ml 미만일 경우에는 약학 활성이 나타나지 않을 수 있고, 5,000 ㎍/ml를 초과할 경우에는 인체에 독성을 나타낼 수 있다.

[0033] 본 발명의 일실시예에 따르면, 상기 조성물은 아토피 유도 인자의 분비를 억제하는 것일 수 있고, 상기 아토피 유도 인자는 대식 세포 유래 케모카인(Marcrophage-derived chemokine, MDC), 흉선 및 활성화 조절 케모카인(Thymus and activation regulated chemokine, TARC) 또는 인터루킨 6(interleukin 6, IL-6)인 것일 수 있다.

[0034] 본 발명의 일실시예에 따르면, 상기 아토피 유도 인자의 분비는, 염증 인자로 유도되는 것일 수 있고, 상기 염증 인자는 종양괴사인자-a(tumor necrosis factor-α, TNF-α) 또는 인터페론-γ(Interferon-γ, IFN-γ)인 것일 수 있다.

[0036] 또한, 본 발명은 상기 화학식 1의 화합물 또는 이의 화장료학적으로 허용가능한 염을 유효성분으로 포함하는 아토피 피부염의 예방 또는 개선용 화장료 조성물을 제공한다.

[0037] 본 발명에서 사용되는 용어 "개선"은 치료되는 상태와 관련된 파라미터, 예를 들면 증상의 정도를 적어도 감소시키는 모든 행위를 의미한다.

[0038] 본 발명의 유효성분을 포함하는 화장료 조성물은 항아토피 용도로 다양하게 이용될 수 있다. 본 조성물을 첨가할 수 있는 제품으로는, 예를 들어, 각종 크림, 로션, 스킨, 에센스 등 과 같은 화장품류와 샴푸, 린스, 클렌징, 세안제, 비누, 트리트먼트, 팩, 미용액 등이 있다.

[0039] 본 발명의 화장료는 수용성 비타민, 유용성 비타민, 고분자 펩티드, 고분자 다당, 스핑고 지질 및 해초 추출물로 이루어진 군에서 선택된 조성물을 포함한다.

[0040] 수용성 비타민으로서는 화장품에 배합 가능한 것이라면 어떠한 것이라도 되지만, 바람직하게는 비타민 B1, 비타민 B2, 비타민 B6, 피리독신, 염산피리독신, 비타민 B12, 판토텐산, 니코틴산, 니코틴산아미드, 엽산, 비타민

C, 비타민 H 등을 들 수 있으며, 그들의 염 (티아민염산염, 아스코르빈산나트륨염 등)이나 유도체 (아스코르빈산-2-인산나트륨염, 아스코르빈산-2-인산마그네슘염 등)도 본 발명에서 사용할 수 있는 수용성 비타민에 포함된다. 수용성 비타민은 미생물 변환법, 미생물의 배양물로부터의 정제법, 효소법 또는 화학 합성법 등의 통상의 방법에 의해 수득할 수 있다.

[0041] 유용성 비타민으로서는 화장품에 배합 가능한 것이라면 어떠한 것이라도 되지만, 바람직하게는 비타민 A, 카로틴, 비타민 D2, 비타민 D3, 비타민 E (d1-알파 토코페롤, d-알파 토코페롤, d-알파 토코페롤) 등을 들 수 있으며, 그들의 유도체(팔미틴산아스코르빈, 스테아르산아스코르빈, 디팔미틴산아스코르빈, 아세트산d1-알파 토코페롤, 니코틴산d1-알파 토코페롤비타민 E, DL-판토테닐알코올, D-판토테닐알코올, 판토테닐에틸에테르 등) 등도 본 발명에서 사용되는 유용성 비타민에 포함된다. 유용성 비타민은 미생물 변환법, 미생물의 배양물로부터의 정제법, 효소 또는 화학 합성법 등의 통상의 방법에 의해 취득할 수 있다.

[0042] 고분자 펩티드로서는 화장품에 배합 가능한 것이라면 어떠한 것이라도 되지만, 바람직하게는 콜라겐, 가수 분해 콜라겐, 젤라틴, 엘라스틴, 가수 분해 엘라스틴, 케라틴 등을 들 수 있다. 고분자 펩티드는 미생물의 배양액으로부터의 정제법, 효소법 또는 화학 합성법 등의 통상의 방법에 의해 정제 취득할 수 있으며, 또는 통상 돼지나 소 등의 진피, 누에의 견섬유 등의 천연물로부터 정제하여 사용할 수 있다.

[0043] 고분자 다당으로서는 화장품에 배합 가능한 것이라면 어떠한 것이라도 되지만, 바람직하게는 히드록시에틸셀룰로오스, 크산탄검, 히알루론산나트륨, 콘드로이틴 황산 또는 그 염 (나트륨염 등) 등을 들 수 있다. 예를 들어, 콘드로이틴 황산 또는 그 염 등은 통상 포유 동물이나 어류로부터 정제하여 사용할 수 있다.

[0044] 스핑고 지질로서는 화장품에 배합 가능한 것이라면 어떠한 것이라도 되지만, 바람직하게는 세라미드, 피토스핑고신, 스핑고당지질 등을 들 수 있다. 스핑고 지질은 통상 포유류, 어류, 패류, 효모 또는 식물 등으로부터 통상의 방법에 의해 정제하거나 화학 합성법에 의해 취득할 수 있다.

[0045] 해초 추출물로는 화장품에 배합 가능한 것이라면 어떠한 것이라도 되지만, 바람직하게는 갈조 엑기스, 홍조 엑기스, 녹조 엑기스 등을 들 수 있으며, 또, 이들의 해초 엑기스로부터 정제된 칼라기난, 아르긴산, 아르긴산나트륨, 아르긴산칼륨 등도 본 발명에서 사용되는 해초 엑기스에 포함된다. 해초 엑기스는 해초로부터 통상의 방법에 의해 정제하여 취득할 수 있다.

[0046] 본 발명의 화장료에는 상기 필수 성분과 더불어 필요에 따라 통상 화장료에 배합되는 다른 성분을 배합해도 된다. 이외에 첨가해도 되는 배합 성분으로서는 유지성분, 보습제, 에몰리엔트제, 계면 활성제, 유기 및무기안료, 유기 분체, 자외선 흡수제, 방부제, 살균제, 산화 방지제, 식물 추출물, pH 조정제, 알콜, 색소, 향료, 혈행 촉진제, 냉감제, 제한(制汗)제, 정제수 등을 들 수 있다. 유지 성분으로서는 에스테르계 유지, 탄화수소계 유지, 실리콘계 유지, 불소계 유지, 동물 유지, 식물 유지 등을 들 수 있다.

[0047] 에스테르계 유지로서는 트리2-에틸헥산산글리세릴, 2-에틸헥산산세틸, 미리스틴산이소프로필, 미리스틴산 부틸, 팔미틴산이소프로필, 스테아르산에틸, 팔미틴산옥틸, 이소스테아르산이소세틸, 스테아르산부틸, 리놀레산 에틸,리놀레산이소프로필, 올레인산에틸, 미리스틴산이소세틸, 미리스틴산이소스테아릴, 팔미틴산이소스테아릴, 미리스틴산옥틸도데실, 이소스테아르산이소세틸, 세바신산디에틸, 아디핀산디이소프로필, 네오펜탄산이소알킬, 트리(카프릴, 카프린산)글리세릴, 트리2-에틸헥산산트리메틸롤프로판, 트리이소스테아르산 트리메틸롤프로판, 테트라2-에틸헥산산펜타엘리슬리톨, 카프릴산세틸, 라우린산데실, 라우린산헥실, 미리스틴산데실, 미리스틴산미리스틸, 미리스틴산세틸, 스테아르산스테아릴, 올레인산데실, 리시노올레인산세틸, 라우린산이소스테아릴, 미리스틴산이소트리데실, 팔미틴산이소세틸, 스테아르산옥틸, 스테아르산 이소세틸, 올레인산이소데실, 올레인산옥틸도데실, 리놀레산옥틸도데실, 이소스테아르산이소프로필, 2-에틸헥산산세토스테아릴, 2-에틸헥산산스테아릴, 이소스테아르산헥실, 디옥탄산에틸렌글리콜, 디올레인산에틸렌글리콜, 디카프린산프로필렌글리콜, 디(카프릴, 카프린산)프로필렌글리콜, 디카프릴산프로필렌글리콜, 디카프린산네오펜 틸글리콜, 디옥탄산네오펜틸글리콜, 트리카프릴산글리세릴, 트리운데실산글리세릴, 트리이소팔미틴산글리세릴, 트리이소스테아르산글리세릴, 네오펜탄산옥틸도데실, 옥탄산이소스테아릴, 이소노난산옥틸, 네오데칸산헥실데실, 네오데칸산옥틸도데실, 이소스테아르산이소세틸, 이소스테아르산이소스테아릴, 이소스테아르산옥틸데실, 폴리글리세린올레인산에스테르, 폴리글리세린이소스테아르산에스테르, 시트르산트리이소세틸, 시트르산트리이소알킬, 시트르산트리이소옥틸, 락트산라우릴, 락트산미리스틸, 락트산세틸, 락트산옥틸데실, 시트르산트리에틸, 시트르산아세틸트리에틸, 시트르산아세틸트리부틸, 시트르산트리옥틸, 말산디이소스테아릴, 히드록시스테아르산 2-에틸헥실, 숙신산디2-에틸헥실, 아디핀산디이소부틸, 세바신산디이소프로필, 세바신산디옥틸, 스테아르산콜레스테릴, 이소스테아르산콜레스테릴, 히드록시스테아르산콜레스테릴, 올레인산콜레스테릴, 올레인 산디히드로콜레스테릴, 이소스테아르산피

트스테릴, 올레인산피트스테릴, 12-스테알로일히드록시스테아르산이소세틸, 12-스테알로일히드록시스테아르산스테아릴, 12-스테알로일히드록시스테아르산이소스테아릴 등의 에스테르 계 등을 들 수 있다.

[0048] 탄화 수소계 유지로서는 스쿠알렌, 유동 파라핀, 알파-올레핀올리고머, 이소파라핀, 세레신, 파라핀, 유동 이소파라핀, 폴리부덴, 마이크로크리스탈린왁스, 와셀린 등의 탄화수소계 유지 등을 들 수 있다.

[0049] 실리콘계 유지로서는 폴리메틸실리콘, 메틸페닐실리콘, 메틸시클로폴리실록산, 옥타메틸폴리실록산, 데카메틸폴리실록산, 도데카메틸시클로실록산, 디메틸실록산 및 메틸세틸옥시실록산 공중합체, 디메틸실록산 및 메틸스테알록시실록산 공중합체, 알킬 변성 실리콘유, 아미노 변성 실리콘유 등을 들 수 있다.

[0050] 불소계 유지로서는 퍼플루오로폴리에테르 등을 들 수 있다.

[0051] 동물 또는 식물 유지로서는 아보카도유, 아르몬드유, 올리브유, 참깨유, 쌀겨유, 새플라워유, 대두유, 옥수수유, 유채유, 행인(杏仁)유, 팜핵유, 팜유, 피마자유, 해바라기유, 포도종자유, 면실유, 야자유, 쿠쿠이너트유, 소맥배아유, 쌀 배아유, 시아버터, 월견초유, 마커데이미아너트유, 메도홈유, 난황유, 우지(牛脂), 마유, 밍크유, 오렌지라피유, 호호바유, 캔데리러왁스, 카르나바왁스, 액상 라놀린, 경화피마자유 등의 동물 또는 식물 유지를 들 수 있다.

[0052] 보습제로서는 수용성 저분자 보습제, 지용성 분자 보습제, 수용성 고분자, 지용성 고분자 등을 들 수 있다.

[0053] 수용성 저분자 보습제로서는 세린, 글루타민, 솔비톨, 만니톨, 피롤리돈-카르복실산나트륨, 글리세린, 프로필렌글리콜, 1,3-부틸렌글리콜, 에틸렌글리콜, 폴리에틸렌글리콜B(중합도 n = 2 이상), 폴리프로필렌글리콜 (중합도 n = 2 이상), 폴리글리세린B(중합도 n = 2 이상), 락트산, 락트산염 등을 들 수 있다.

[0054] 지용성 저분자 보습제로서는 콜레스테롤, 콜레스테롤에스테르 등을 들 수 있다.

[0055] 수용성 고분자로서는 카르복시비닐폴리머, 폴리아스파라긴산염, 트라가칸트, 크산탄검, 메틸셀룰로오스, 히드록시메틸셀룰로오스, 히드록시에틸셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스, 수용성키틴, 키토산, 덱스트린 등을 들 수 있다.

[0056] 지용성 고분자로서는 폴리비닐피롤리돈 및 에이코센 공중합체, 폴리비닐피롤리돈 및 헥사데센 공중합체, 니트로셀룰로오스, 덱스트린지방산에스테르, 고분자 실리콘 등을 들수 있다. 에몰리엔트제로서는 장쇄아실글루타민산콜레스테릴에스테르, 히드록시스테아르산콜레스테릴, 12-히드록시스테아르산, 스테아르산, 로진산, 라놀린지방산콜레스테릴에스테르 등을 들 수 있다.

[0057] 계면 활성제로서는 비이온성 계면 활성제, 음이온성 계면 활성제, 양이온성 계면 활성제, 양성 계면 활성제 등을 들 수 있다.

[0058] 비이온성 계면 활성제로서는 자기 유화형 모노스테아르산글리세린, 프로필렌글리콜지방산에스테르, 글리세린 지방산에스테르, 폴리글리세린지방산에스테르, 솔비탄지방산에스테르, POE(폴리옥시에틸렌)솔비탄지방산에스테르, POE 솔비트지방산에스테르, POE 글리세린지방산에스테르, POE 알킬에테르, POE 지방산에스테르, POE 경화피마자유, POE 피마자유, POE 및 POP (폴리옥시에틸렌 및 폴리옥시프로필렌) 공중합체, POE 및 POP 알킬에테르, 폴리에테르변성실리콘, 라우린산알카놀아미드, 알킬아민옥시드, 수소첨가대두인지질 등을 들 수 있다.

[0059] 음이온성 계면 활성제로서는 지방산비누, 알파-아실술폰산염, 알킬술폰산염, 알킬알릴술폰산염, 알킬나프탈렌술폰산염, 알킬황산염, POE 알킬에테르황산염, 알킬아미드황산염, 알킬인산염, POE 알킬인산업, 알킬아미드 인산염, 알킬로일알킬타우린염, N-아실아미노산염, POE 알킬에테르카르복실산염, 알킬술포숙신산염, 알킬술포아세트산나트륨, 아실화 가수분해 콜라겐펩티드염, 퍼플루오로알킬인산에스테르 등을 들 수 있다.

[0060] 양이온성 계면 활성제로서는 염화알킬트리메틸암모늄, 염화스테아릴트리메틸암모늄, 브롬화스테아릴트리메틸암모늄, 염화세토스테아릴트리메틸암모늄, 염화디스테아릴디메틸암모늄, 염화스테아릴디메틸벤질암모늄, 브롬화베헤닐트리메틸암모늄, 염화벤잘코늄, 스테아르산 디에틸아미노에틸아미드, 스테아르산디메틸아미노프로필아 미드, 라놀린 유도체 제 4급 암모늄염 등을 들 수 있다. 양성 계면 활성제로서는 카르복시베타인형, 아미드베타인형, 술포베타인형, 히드록시술포베타인형, 아미드 술포 베타인형, 포스포베타인형, 아미노카르복실산염형, 이미다졸린 유도체형, 아미드아민형 등의 양성 계면 활성제 등을 들 수 있다.

[0061] 유기 및 무기 안료로서는 규산, 무수규산, 규산마그네슘, 탤크, 세리사이트, 마이카, 카올린, 벵갈라, 클레이, 벤토나이트, 티탄피막운모, 옥시염화비스무트, 산화지르코늄, 산화마그네슘, 산화아연, 산화티탄, 산화알루미늄, 황산칼슘, 황산바륨, 황산마그네슘, 탄산칼슘, 탄산마그네슘, 산화철, 군청, 산화크롬, 수산화크

롬, 칼라민 및 이들의 복합체등의 무기 안료; 폴리아미드, 폴리에스테르, 폴리프로필렌, 폴리스티렌, 폴리우레탄, 비닐수지, 요소수지, 페놀수지, 불소수지, 규소수지, 아크릴수지, 멜라민수지, 에폭시수지, 폴리카보네이트수지,디비닐벤젠 및 스티렌 공중합체, 실크파우더, 셀룰로오스, CI 피그먼트옐로우, CI 피그먼트오렌지 등의 유기 안료 및 이들의 무기 안료와 유기 안료의 복합 안료 등을 들 수 있다.

[0062] 유기 분체로서는 스테아르산칼슘 등의 금속비누; 세틸린산아연나트륨, 라우릴린산아연, 라우릴린산칼슘 등의 알킬인산금속염 ; N-라우로일-베타-알라닌칼슘, N-라우로일-베타-알라닌아연, N-라우로일글리신칼슘 등의 아실아미노산 다가금속염 ; N-라우로일-타우린칼슘, N-팔미토일-타우린칼슘 등의 아미드술폰산 다가금속염 ; N-엡실론-라우로일-L-리진, N-엡실론-팔미토일리진, N-알파-파리토일올니틴, N-알파-라우로일아르기닌, N-알파-경화우지지방산아실아르기닌 등의 N-아실염기성아미노산 ; N-라우로일글리실글리신 등의 N-아실폴리펩티드 ; 알파-아미노카프릴산, 알파-아미노라우린산 등의 알파-아미노지방산 ; 폴리에틸렌, 폴리프로필렌, 나일론, 폴리메틸메타크릴레이트, 폴리스티렌, 디비닐벤젠 및 스티렌 공중합체, 사불화에틸렌 등을 들 수 있다.

[0063] 자외선 흡수제로서는 파라아미노벤조산, 파라아미노벤조산에틸, 파라아미노벤조산아밀, 파라아미노벤조산옥틸, 살리실산에틸렌글리콜, 살리신산페닐, 살리신산옥틸, 살리신산벤질, 살리신산부틸페닐,살리신산호모멘틸, 계피산벤질, 파라메톡시계피산-2-에톡시에틸, 파라메톡시계피산옥틸, 디파라메톡시계피산모 노-2-에틸헥산글리세릴, 파라메톡시 계피산 이소프로필, 디이소프로필 및 디이소프로필계피산에스테르 혼합물, 우로카닌산, 우로카닌산에틸, 히드록시메톡시벤조페논, 히드록시메톡시벤조페논술폰산 및 그 염, 디히드록시메톡시벤조페논, 디히드록시메톡시벤조페논디술폰산나트륨, 디히드록시벤조페논, 테트라히드록시벤조페논, 4-tert-부틸-4'-메톡시디벤조일메탄, 2,4,6-트리아닐리노-p-(카르보-2'-에틸헥실-1'-옥시)-1,3,5-트리아진, 2-(2-히드록시-5-메틸페닐)벤조트리아졸 등을 들 수 있다.

[0064] 살균제로서는 히노키티올, 트리클로산, 트리클로로히드록시디페닐에테르, 크로르헥시딘글루콘산염, 페녹시에탄올, 레조르신, 이소프로필메틸페놀, 아줄렌, 살리칠산, 진크필리티온, 염화벤잘코늄, 감광소 301 호, 모노니트로과이어콜나트륨, 운데시렌산 등을 들 수 있다.

[0065] 산화 방지제로서는 부틸히드록시아니솔, 갈릭산프로필, 엘리소르빈산 등을 들 수 있다.

[0066] pH 조정제로서는 시트르산, 시트르산나트륨, 말산, 말산나트륨, 프말산, 프말산나트륨, 숙신산, 숙신산나트륨, 수산화나트륨, 인산일수소나트륨 등을 들 수 있다.

[0067] 알코올로서는 세틸알코올 등의 고급 알코올을 들 수 있다.

[0068] 또한, 이외에 첨가해도 되는 배합 성분은 이에 한정되는 것은 아니며, 또, 상기 어느 성분도 본 발명의 목적 및 효과를 손상시키지 않는 범위 내에서 배합 가능하다.

[0069] 본 발명의 화장료는 용액, 유화물, 점성형 혼합물 등의 형상을 취할 수 있다.

[0070] 본 발명의 화장료 조성물에 포함되는 성분은 유효성분으로서 화장료 조성물에 통상적으로 이용되는 성분들을 포함할 수 있으며, 예를 들면, 안정화제, 용해화제, 비타민, 안료 및 향료와 같은 통상적인 보조제 및 담체를 포함한다.

[0071] 본 발명의 항아토피용 화장료 조성물은 당업계에서 통상적으로 제조되는 어떠한 제형으로도 제조될 수 있으며, 예를 들어 유액, 크림, 화장수, 팩, 파운데이션, 로션, 미용액, 모발화장료 등을 들 수 있다.

[0072] 구체적으로, 본 발명의 화장료 조성물은 스킨로션, 스킨소프너, 스킨토너, 밀크 로션, 아스트린젠트, 로션, 모이스쳐 로션, 영양로션, 맛사지크림, 영양크림, 모이스처크림, 핸드크림, 파운데이션, 에센스, 영양에센스, 팩, 비누, 클렌징폼, 클렌징로션, 클렌징크림, 헤어로션, 헤어토닉, 헤어에센스, 헤어샴푸, 헤어린스, 헤어트리트먼트, 바디로션 및 바디클린저의 제형을 포함한다.

[0073] 본 발명의 제형이 페이스트, 크림 또는 겔인 경우에는 담체 성분으로서 동물섬유, 식물섬유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크 또는 산화 아연 등이 이용될 수 있다.

[0074] 본 발명의 제형이 파우더 또는 스프레이인 경우에는 담체 성분으로서 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄 히드록시드, 칼슘 실리케이트 또는 폴리아미드 파우더가 이용될 수 있고, 특히 스프레이인 경우에는 추가적으로 클로로플루오로히드로카본, 프로판/부탄 또는 디메틸 에테르와 같은 추진체를 포함할 수 있다.

[0075] 본 발명의 제형이 용액 또는 유탁액의 경우에는 담체 성분으로서 용매, 용매화제 또는 유탁화제가 이용되고, 예

컨대 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알코올, 벤질 벤조에이트, 프로필렌 글리콜, 1,3-부틸글리콜 오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르가 있다.

[0076] 본 발명의 제형이 현탁액인 경우에는 담체 성분으로서 물, 에탄올 또는 프로필렌 글리콜과 같은 액상 희석제, 에톡실화 이소스테아릴 알코올, 폴리옥시에틸렌 소르비톨 에스테르 및 폴리옥시에틸렌 소르비탄 에스테르와 같은 현탁제, 미소결정성 셀룰로오스, 알루미늄 메타히드록시드, 벤토나이트, 아가 또는 트라칸트 등이 이용될 수 있다.

[0077] 본 발명의 제형이 계면-활성제 함유 클린징인 경우에는 담체 성분으로서 지방족 알코올 설페이트, 지방족 알코올 에테르 설페이트, 설포숙신산 모노에스테르, 이세티오네이트, 이미다졸리늄 유도체, 메틸타우레이트, 사르코시네이트, 지방산 아미드 에테르 설페이트, 알킬아미도베타인, 지방족 알코올, 지방산 글리세리드, 지방산디에탄올아미드, 식물성 유, 리놀린 유도체 또는 에톡실화 글리세롤 지방산 에스테르 등이 이용될 수 있다.

[0079] 또한, 본 발명은 상기 화학식 1의 화합물 또는 이의 식품학적으로 허용가능한 염을 유효성분으로 포함하는 아토피 피부염의 예방 또는 개선용 식품조성물을 제공한다.

[0080] 본 발명의 식품 조성물은 본 발명의 유효성분을 함유하는 것 외에 통상의 식품 조성물과 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다.

[0081] 상술한 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어, 포도당, 과당 등; 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 슈크로스 등; 및 폴리사카라이드, 예를 들어 덱스트린, 시클로덱스트린 등과 같은 통상적인 당, 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 상술한 향미제는 천연 향미제 (타우마틴), 스테비아 추출물(예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진 등) 및 합성 향미제 (사카린, 아스파르탐 등)를 유리하게 사용할 수 있다. 본 발명의 식품 조성물은 상기 약학적 조성물과 동일한 방식으로 제제화되어 기능성 식품으로 이용하거나, 각종 식품에 첨가할 수 있다. 본 발명의 조성물을 첨가할 수 있는 식품으로는 예를 들어, 음료류, 육류, 초코렛, 식품류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 사탕류, 아이스크림류, 알코올 음료류, 비타민 복합제 및 건강보조식품류 등이 있다.

[0082] 또한 상기 식품 조성물은 유효성분인 추출물 외에 여러 가지 영양제, 비타민, 광물 (전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 중진제 (치즈, 초콜릿 등), 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그밖에 본 발명의 식품 조성물은 천연 과일 쥬스 및 과일 쥬스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다.

[0083] 본 발명의 기능성 식품 조성물은 아토피 피부염의 예방 또는 치료 목적으로, 정제, 캅셀, 분말, 과립, 액상, 환 등의 형태로 제조 및 가공될 수 있다. 본 발명에서 '건강기능성 식품 조성물'이라 함은 건강기능식품에 관한 법률 제6727호에 따른 인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 제조 및 가공한 식품을 말하며, 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건용도에 유용한 효과를 얻을 목적으로 섭취하는 것을 의미한다. 본 발명의 건강기능식품은 통상의 식품 첨가물을 포함할 수 있으며, 식품 첨가물로서의 적합 여부는 다른 규정이 없는 한, 식품의약품안전청에 승인된 식품 첨가물 공전의 총칙 및 일반시험법 등에 따라 해당 품목에 관한 규격 및 기준에 의하여 판정한다. 상기 '식품 첨가물 공전'에 수재된 품목으로는 예를 들어, 케톤류, 글리신, 구연산칼슘, 니코틴산, 계피산 등의 화학적 합성물; 감색소, 감초추출물, 결정셀룰로오스, 고량색소, 구아검 등의 천연첨가물; L-글루타민산나트륨 제제, 면류첨가알칼리제, 보존료 제제, 타르색소제제 등의 혼합제제류 등을 들 수 있다. 예를 들어, 정제 형태의 건강기능식품은 본 발명의 유효성분을 부형제, 결합제, 붕해제 및 다른 첨가제와 혼합한 혼합물을 통상의 방법으로 과립화한 다음, 활택제 등을 넣어 압축 성형하거나, 상기 혼합물을 직접 압축 성형할 수 있다. 또한 상기 정제 형태의 건강기능식품은 필요에 따라 교미제 등을 함유할 수도 있다. 캅셀 형태의 건강기능식품 중 경질 캅셀제는 통상의 경질 캅셀에 본 발명의 유효성분을 부형제 등의 첨가제와 혼합한 혼합물을 충진하여 제조할 수 있으며, 연질 캅셀제는 본 발명의 유효성분을 부형제 등의 첨가제와 혼합한 혼합물을 젤라틴과 같은 캅셀기제에 충진하여 제조할 수 있다. 상기 연질 캅셀제는 필요에 따라 글리세린 또는 소르비톨 등의 가소제, 착색제, 보존제 등을 함유할 수 있다. 환 형태의 건강기능식품은 본 발명의 유효성분과 부형제, 결합제, 붕해제 등을 혼합한 혼합물을 기존에 공지된 방법으로 성형하여 조제할 수 있으며, 필요에 따라 백당이나 다른 제피제로 제피할 수 있으며, 또는 전분, 탈크와 같은 물질

로 표면을 코팅할 수도 있다. 과립 형태의 건강기능식품은 본 발명의 유효성분의 부형제, 결합제, 붕해제 등을 혼합한 혼합물을 기존에 공지된 방법으로 입상으로 제조할 수 있으며, 필요에 따라 착향제, 교미제 등을 함유할 수 있다.

[0085] 이하, 본 발명을 실시예에 의하여 더욱 상세하게 설명한다. 이들 실시예는 단지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 국한되지 않는다는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 자명할 것이다.

[0087] **<실시예 1> 시나핀의 준비**

[0088] 본 발명에 사용한 시나핀(sinapine)은 ChemFaces (Wuhan, China)에서 구입하였다.

[0090] **<실시예 2> 시나핀의 세포 독성 확인**

[0091] 본 발명의 시나핀의 항아토피 효과를 확인하기 위하여, 세포독성을 확인하였다. 구체적으로, 피부각질 세포주인 HaCaT 세포주를 24시간 동안 안정화시킨 후, 0, 1.6, 3.1, 6.3, 12.5, 25, 50 및 100 μM 농도의 시나핀을 처리하여, 24시간 동안 37℃ 5% CO_2 조건으로 배양하였다. 그 후 배양된 세포를 CCK assay solution을 처리하여 450 nm에서 흡광도를 측정하였다. 세포 독성 측정 결과는 시료의 흡광도를 대조군(시나핀 0 μM)의 흡광도에 대한 백분율로 표시하였다.

[0093] 그 결과, 도 1에 나타낸 바와 같이, 본 발명의 시나핀은 세포독성이 없는 안전한 화합물인 것을 확인하였다.

[0095] **<실시예 3> 시나핀의 아토피 유도 사이토카인 발현 억제 확인**

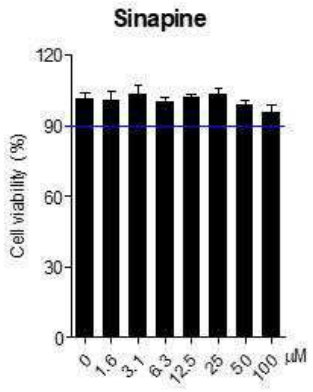
[0096] 본 발명의 시나핀의 항아토피 효과를 확인하기 위하여, 아토피를 유도하는 것으로 알려진 사이토카인의 발현을 확인하였다. 구체적으로, HaCaT 세포주를 $1x10^6$세포 농도로 6 웰플레이트(well-plate)에 분주 한 후 24시간 동안 안정화시켰다. 그 후 시나핀을 25, 50 및 100 μM 농도로 전처리 하여 1시간 반응 시킨 후, 종양괴사인자-a(tumor necrosis factor-α, TNF-α) 및 인터페론-γ(Interferon-γ, IFN-γ)인를 10ng/ml로 처리하여 24시간 배양하였다. 배양 종료 후 배양상등액을 수득하고, 이를 ELISA kit를 이용하여, 아토피환자의 혈청에서 농도가 증가하여, 아토피 피부염을 유도하는 것으로 알려진 사이토카인인, 대식 세포 유래 케모카인(Marcrophage-derived chemokine, MDC)과 흉선 및 활성화 조절 케모카인(Thymus and activation regulated chemokine, TARC) 및 염증성 사이토카인인 인터루킨 6(interleukin 6, IL-6)를 정량하였다. 대조군으로는, 무처리 대조군인 Normal 군(N), TNF-α와 IFN-γ 만을 처리한 음성 대조군인 Control 군(C) 및 양성 대조군인 퀘르세틴(quercetin) 처리 군(quer)을 이용하였다.

[0098] 그 결과, 도 2에 나타낸 바와 같이, Normal 군과 비교하여, Control 군에서는 TNF-α와 IFN-γ의 자극으로 MDC 및 TARC의 양이 현저히 증가하였으나, 시나핀을 처리한 군에서는 농도 의존적으로 MDC 및 TARC의 양이 감소하였으며, 특히 100 μM 농도로 처리하면 MDC 및 TARC의 양이 현저히 감소되는 것을 확인하였다(도 2A 및 2B). 또한, TNF-α와 IFN-γ의 자극으로 증가된 염증성 사이토카인인 IL-6의 분비가, 시나핀을 처리하면 농도의존적으로 억제되는 것을 확인하였다(도 2C).

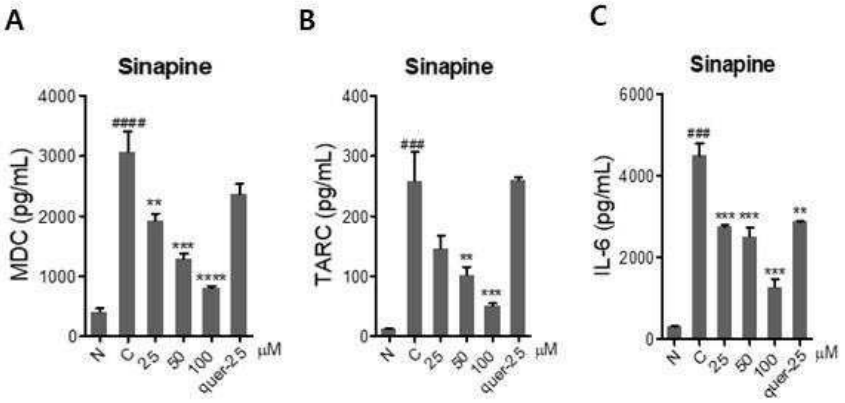
[0100] 따라서, 본 발명의 천연물 유래의 신규 화합물인 시나핀은 피부각질세포에 독성이 없는 안전한 화합물인 것을 확인하였다. 또한, 피부각질세포에서 염증 인자로 유도된 MDC 및 TARC과 염증성 사이토카인인 IL-6의 분비를 현저히 감소시키는 것을 확인하여, 아토피성 피부염을 개선시키는 것을 확인하였다.

도면

도면1


Sinapine
Cell viability (%)
120
90
60
30
0
0
1.6
3.1
6.3
12.5
25
50
100
μM

도면2


A
Sinapine
MDC (pg/mL)
4000
3000
2000
1000
0
####
**
***
****
N
C
25
50
100
quer-2.5
μM
B
Sinapine
TARC (pg/mL)
400
300
200
100
0
###
**
***
N
C
25
50
100
quer-2.5
μM
C
Sinapine
IL-6 (pg/mL)
6000
4000
2000
0
###
*** ***
***
**
N
C
25
50
100
quer-2.5
μM